

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

REBUFFEL LÉON

NÉ A PARIS, LE 3 JUIN 1892

Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION à L'ÉTUDE du DOSAGE CLINIQUE DE L'ALBUMINE

dans les Liquides Pleurétiques et Péritonéaux

Président de Thèse : M. le Professeur CH. ACHARD

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

Anatomie descriptive		MM.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale			CUNÉO.
Histologie			PRENANT.
Anatomie pathologique			LETULLE.
Chimie			DESGREZ.
Physique			André BROCA.
Parasitologie			BRUMPT.
Bactériologie			BEZANÇON.
Physiologie			RICHEF.
Pathologie expérimentale			ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales			Marcel LABBÉ.
Pathologie externe			LECENE.
Pathologie interne			RÉNON.
Pharmacologie			POUCHET.
Thérapeutique			CARNOT.
Opérations et appareils			Pierre DUVAL.
Hygiène			Léon BERNARD.
Médecine légale			BALTHAZARD.
Histoire de la médecine			MÉNÉTRIÉR.
	Hôtel-Dieu		GILBERT.
Cliniques médicales {	Beaujon		CHAUFFARD.
	Cochin		WIDAL.
	Saint-Antoine		ACHARD.
Clinique thérapeutique de la Pitié			VAQUEZ.
	Hôtel-Dieu		HARTMANN.
	Saint-Antoine		LEJARS.
Clinique chirurgicale {	Cochin		DELBET.
	Salpêtrière		GOSSET.
	Tarnier		BAR.
Clinique obstétricale {	Baudelocque		GOUVELAIRE.
	Pitié		BRINDEAU.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques			JEANSELME.
— des maladies infectieuses			TEISSIER.
— des maladies nerveuses			P. MARIE.
— des maladies mentales			DUPRÉ.
— infantile médicale			NOBÉCOURT.
— d'hygiène de la première enfance			MARFAN.
— infantile chirurgicale			Auguste BROCA.
— des voies urinaires			LEQUEU.
— gynécologique			FAURE.
— ophtalmologique			DE LAPERSONNE.
— oto-rhino-laryngologique			SEBILLEAU.
Physiologie appliquée à l'éducation physique			LANGLOIS, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMAREST.	LAIGNEL-LAVASTINE	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LE LORIER.	RETTERER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BRANCH	GUILLEMIN.	LERI.	ROUVIÈRE.
CAMUS (J.).	GUILLEMINOT.	LEVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	GRÉGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JEANNIN.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LABBÉ (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MON FRERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

77454

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

M. le Professeur Agrégé TUFFIER;

M. le Docteur ROUX-BERGER;

M. le Docteur LEGENDRE;

M. le Docteur BRUHL;

M. le Docteur ARROU;

M. le Professeur Agrégé PROUST;

M. le Docteur Louis RAMOND;

M. le Docteur BOUFFE DE SAINT-BLAISE;

M. le Docteur THIBIERGE;

M. le Professeur Agrégé MARION;

M. le Professeur Agrégé CHIRAY.

A M. LE PROFESSEUR ACHARD,
Professeur de Clinique médicale à la Faculté
de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'Hôpital Beaujon,

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DOSAGE CLINIQUE DE L'ALBUMINE dans les Liquides Pleurétiques et Péritonéaux

INTRODUCTION

On sait que la différenciation des exsudats et des transudats peut se faire non seulement par la formule cytologique mais encore au moyen de la réaction de Rivalta qui met en valeur, par un procédé global, la quantité des acéto-globulines dans ces épanchements. Dans un important travail paru en 1919, J. Dumont (1) a montré toute l'importance présentée par le dosage des albumines totales et il a proposé, en raison de l'intérêt diagnostic et pathogénique de la méthode qu'il a étudiée, de lui donner le nom d'albumino-diagnostic.

Il a précisé en effet, en utilisant le dosage pon-

(1) J. DUMONT, *Thèse de Paris* (1919) avec importante bibliographie de la question.

déral classique, que le taux des albumines totales d'un épanchement pleural ou péritonéal est d'une fixité remarquable tant que les facteurs pathogéniques ne varient pas : « Un épanchement hypo-albumineux reste hypo-albumineux, un épanchement hyper-albumineux reste hyper-albumineux et on peut conclure à une seule formule d'albumine », ajoute-t-il.

D'une façon générale, Dumont admet que les épanchements pleuraux infectieux non suppurés contiennent de 40 à 66 grammes d'albumines totales par litres, soit en moyenne 50 grammes. Dans ce cas la réaction de Rivalta positive s'explique par la présence d'acéto-globuline dans une proportion supérieure à 1 %.

Dans les hydrothorax cardiaques ou brightiques, la quantité d'albumines totales oscille de 3 à 31 gr. par litre, soit en moyenne 16 gr. Le plus fréquemment le taux des acéto-globulines y est inférieur à 1 gr. % et on comprend que pour la plupart des cas la réaction de Rivalta soit négative.

On doit ajouter, ainsi que Dumont l'a constaté, que le taux des albumines totales d'un épanchement pleural peut dans certains cas être variable et c'est ainsi que quelquefois un épanchement transudatif et hypo-albumineux au début peut devenir exsudatif et hyper-albumineux par la suite.

Quant à ce qui est des ascites, lorsqu'elles sont d'origine infectieuse, il y a hyperalbuminose : de 40 à 60 gr. d'albumines totales, soit en moyenne 47 gr. Comme les acéto-albumines y sont supérieurs à 1 gr. la réaction de Rivalta est toujours positive.

Au contraire, dans les ascites par hypertension portale comme celles observées dans les cirrhoses, il y a là, ainsi que dans les hydrothorax, hypo-albuminose, et les albumines totales se chiffrent de 6 à 35 gr., soit en moyenne 21 gr. par litre. Les acéto-albumines étant inférieures à 1 gr., dans ces cas la réaction de Rivalta est négative. Dumont remarque en outre que si les ascites par hypertension sus-hépatiques consécutives à l'asystolie sont aussi hypo-albumineuses, les acéto-globulines peuvent toutefois dans certains cas être voisines de 1 gr., ce qui donne une réaction de Rivalta négative.

Nous avons tenu à citer ces résultats pour montrer quel intérêt diagnostique présente actuellement le dosage des albumines dans les liquides pleurétiques et péritonéaux. Ces recherches ont été faites par Dumont en utilisant la méthode pondérale qui est un procédé extrêmement rigoureux, mais d'une technique très difficile. En examinant 113 liquides d'épanchement, cet auteur a pu donner les chiffres précédents qui d'ailleurs précisent la plupart des résultats antérieurement obtenus par diverses méthodes.

On sait en effet que Reuss a autrefois proposé de rechercher les albumines en se basant sur la densité des liquides et le rapport pouvait être établi au moyen d'une formule particulière.

Martiri se servant de la phtaléine du phénol comme indicateur a dosé l'acidité apparente des liquides d'épanchement. Pour lui 2 gouttes de solution de soude déci-normale correspondrait à 6 à 7 gr. d'albumine par litre. Cette méthode est critiquée par Dumont qui

fait remarquer « que les différences d'acidité des liquides pleuraux sont très faibles et introduisent dans les calculs des erreurs considérables ».

Il existe enfin une technique proposée par Vaucher et Saint-Girons basée sur la recherche de l'indice réfractométrique. Mais cette méthode jusqu'à plus ample informée ne peut être réservée qu'à des laboratoires possédant une installation complète et en particulier un réfractomètre, appareil rare et coûteux.

En somme, toutes les méthodes précédentes sont les unes imprécises (Reuss, Martiri), les autres rigoureuses mais nécessitant des manœuvres longues et compliquées ou un important matériel de laboratoire, ce qui les rend assez difficiles à utiliser en clinique.

C'est pourquoi MM. G. Roussy et Peyre ont proposé un procédé simplifié de dosage rapide et donnant des résultats d'une approximation très suffisante par l'appréciation volumétrique. C'est ce procédé qui a fait l'objet d'une communication à la Société de Biologie (Séance du 31 juillet 1920) que nous avons pu étudier chez un certain nombre de malades grâce à l'obligeance de M. le Docteur Peyre, Chef de Laboratoire de l'hospice Paul Brousse, à Villejuif.

Nous sommes heureux d'exprimer ici tous nos remerciements à M. le Professeur agrégé Roussy qui a bien voulu nous permettre d'observer ainsi quelques malades de son service.

PRINCIPE ET TECHNIQUE

Le procédé de MM. Roussy et Peyre est basé sur un principe semblable à celui employé par MM. Sicard et Cantaloube dans le dosage des albumines du liquide céphalo-rachidien. On sait en effet que ces auteurs précipitent les albumines du dit liquide par une solution d'acide trichloracétique à 10 %. On laisse reposer et à la 5^e heure, puis à la 24^e heure on lit les différentes hauteurs du précipité albumineux sur le tube gradué. On se reporte à un tableau de concordance indiquant la quantité d'albumine par litre. Le procédé indiqué par MM. Roussy et Peyre a en outre l'avantage de permettre les lectures directes des quantités d'albumines pour 1.000.

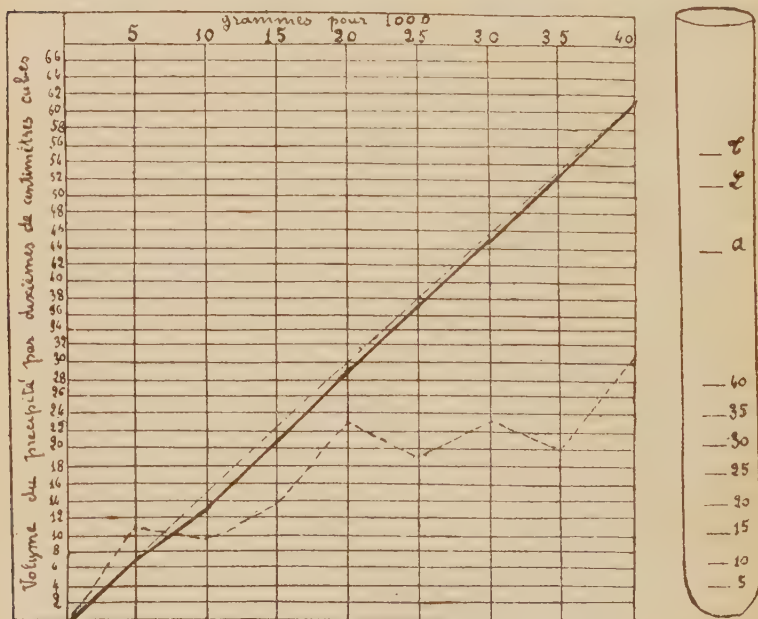
Ce procédé s'apparente donc aussi à la méthode du tube d'Esbach qui avait autrefois été préconisé par Jonowski.

Il est évident que ce procédé comporte des erreurs et des imperfections. Le volume du précipité albumineux est variable. On sait qu'il est fonction en particulier de la température du liquide, de sa concentra-

tion moléculaire, du diamètre du tube, de l'adhérence au verre, etc...

MM. Roussy et Peyre se sont attachés à éliminer le plus possible ces causes d'erreur et en particulier le facteur température qui leur a semblé être le plus important. Si l'on examine en effet le tableau ci-contre on voit les écarts considérables obtenus dans le volume du précipité lorsqu'on chauffe le liquide aux environs de 90°. On peut constater en effet sur le tableau que ce volume est représenté par une ligne brisée qui s'éloigne considérablement de la ligne idéale.

D'autre part le liquide à examiner est rendu incoagulable par l'adjonction de 10 cc. d'une solution citra-



tée isotonique, ce qui permet la sédimentation du précipité albumineux.

TECHNIQUE. — Pour pratiquer le dosage des liquides pleurétiques et périclonéaux, il suffit de 2 cc. prélevés par ponction exploratrice.

On se sert d'un tube spécial gradué à cet effet et dont la graduation a été indiquée au moyen de liquide dont la teneur exacte en albumine avait été déterminée au moyen de dosages pondéraux pratiqués par M. Delaby, Préparateur à la Faculté de Pharmacie. Ce tube présente en outre des graduations chiffrées, 3 lettres : A, L, T, dont nous verrons ultérieurement la signification.

1° On commence par verser dans le tube jusqu'à la lettre A qui correspond à un volume de 10 cc. la solution anticoagulante isotonique dont voici la formule :

Citrate trisodique	5 gr.
Chlorure de sodium	8 gr. 08
Eau distillée	1.000 cc.

2° Le liquide à examiner devra être versé immédiatement après le prélèvement, de préférence au lit même du malade avant qu'une coagulation spontanée ait pu intervenir. On introduit 2 cc. de ce liquide, ce qui correspond à la lettre L marquée sur le tube.

3° On place alors le tube pendant environ 2 heures à l'étuve à 37°, afin d'opérer toujours sur des liquides à températures égales de façon à éliminer la cause

d'erreur due aux écarts de température. On ajoute ensuite de l'acide trichloracétique jusqu'à la lettre T, ce qui correspond à 1 cc. d'une solution de cet acide à 20 %.

Un précipité se forme immédiatement et il est nécessaire d'agiter alors le tube afin de fragmenter ce précipité albumineux.

On place ensuite le tube au repos pendant 24 heures et la lecture est faite à ce moment. On constate que le précipité atteint une dégradation située à la partie inférieure du tube et dont les chiffres notés de 5 en 5 indiquent en grammes le taux de l'albumine par litre.

Comme on le voit, il s'agit d'un procédé très simple qui peut être utilisé aisément en clinique et les recherches comparatives par dosage pondéral des albumines qui ont été faites par MM. Roussy et Peyre dans de nombreux cas leur ont permis d'affirmer que l'approximation obtenue est suffisante pour donner un renseignement utile.

Il arrive quelquefois, surtout lorsque le tube a été mal lavé et que ses parois sont légèrement grasses, que le précipité albumineux se fragmente et adhère au verre; on évitera de tels incidents d'abord en lavant très soigneusement le tube après chaque mensuration et d'autre part dans les cas où il n'en aura pas été ainsi, en rompant ces adhérences soit en tournant rapidement le tube, soit en l'agitant et en laissant à nouveau le précipité se reposer.

Les observations que nous rapportons ci-après nous ont permis d'apprécier la simplicité et la précision de cette technique et comme on peut le voir à leur

lecture les chiffres que nous avons recueillis concordent pour la plupart en tous points avec les résultats obtenus par M. J. Dumont dans sa méthode de dosage pondéral.

Enfin, d'autre part, dans une leçon récente, M. le Professeur Chauffard a indiqué l'intérêt de cette technique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Mme Coud..., âgée de 60 ans. Diagnostic : tumeurs intra-péritonéales et multiples. Diagnostic clinique peu précis : bacillose probable.

Paracentèse le 27 septembre 1920.

Résultat de l'examen cytologique : liquide jaune citrin, coagulum peu important; hématies altérées; réaction leucocytaire strictement mononucléée (culture et inoculation négative).

Examen chimique : Albumine, dosage au tube Roussy-Peyre : 35 gr. p. 1.000.

OBSERVATION II

Gob..., âgé de 69 ans. Diagnostic : Asystolie typique avec épanchement de la base droite.

Ponction exploratrice le 16 octobre 1920.

Résultat de l'examen cytologique : liquide jaune citrin, réaction leucocytaire strictement mononucléée, des macrophages, des grandes cellules.

Examen chimique : Albumine, dosage avec tube Roussy-Peyre : 19 gr. p. 1.000.

OBSERVATION III

San..., âgé de 74 ans. Diagnostic : Somnets suspects pour ne pas dire plus (Adénopathie biliaire importante; épanchement unilatéral important).

Ponction exploratrice le 2 décembre 1920.

Résultat de l'examen cytologique : liquide jaune citrin, réaction surtout mononucléée presque uniquement lymphocytaire; quelques polynucléaires.

Examen chimique : Albumine, dosage avec tube Roussy-Peyre : 30 gr. p. 1.000.

OBSERVATION IV

Ponction exploratrice le 13 décembre 1920.

Résultat de l'examen cytologique : inoculation cobaye négative.

Examen chimique : Albumine, dosage avec tube Roussy-Peyre : 25 gr. p. 1.000.

OBSERVATION V

Mme Cot..., âgée de 71 ans. Diagnostic : Epanchement de la base droite au cours d'une broncho-pneumonie.

Ponction exploratrice le 24 décembre 1920.

Résultat de l'examen cytologique : liquide jaune citrin louche, réaction mixte; quelques polynucléaires, des macrophages et de grandes cellules vacuolaires.

Examen chimique : Albumine, dosage avec le tube Roussy-Peyre : 22 gr. p. 1.000.

OBSERVATION VI

Mme Arch..., âgé de ans. Diagnostic : Asystolie. Epanchement péritonéal dont la nature laissait cliniquement des doutes (Tuberculose ? néoplasme ?).

Paracentèse le 29 septembre 1920.

Résultat de l'examen cytologique : réaction leucocytaire assez nette; lymphocytes surtout, mononucléaires et polynucléaires en nombre égal; éléments non altérés; de plus grandes cellules à noyaux vacuolaires; nombreuses hématies très altérées; de plus grandes cellules à large noyau rose, à protoplasme plus rose encore, isolées ou en placards.

Examen chimique : Albumine, dosage avec le tube Roussy-Peyre : 35 gr. p. 1.000.

OBSERVATION VII

Paracentèse pratiquée le 16 mars 1921.

Résultat de l'examen cytologique : liquide rouge, globules rouges altérés; pas de réaction polynucléaire, des lymphocytes et des mononucléaires peu nombreux du reste, quelques macrophages.

Examen chimique : Albumine, dosage tube Roussy-Peyre : 35 gr. p. 1.000.

OBSERVATION VIII

Pige..., âgé de 70 ans. Diagnostic : Asystolie, épanchement pleurétique droit assez important.

Ponction pleurale le 11 mai 1921.

Résultat de l'examen cytologique : réaction mononucléaire, surtout quelques rares cellules à protoplasme vacuolaire; rares polynucléaires.

Examen chimique : Albumine, dosage avec le tube Roussy-Peyre : 20 gr. p. 1.000.

OBSERVATION IX

Ponction exploratrice le 25 mai 1921.

Résultat de l'examen cytologique : du sang et quelques leucocytes mononucléés de dimensions différentes.

Examen chimique : Albumine, dosage avec le tube Roussy-Peyre : 30 gr. p. 1.000.

OBSERVATION X

Ponction exploratrice le 2 juin 1920.

Résultat de l'examen cytologique : liquide séro-fibrineux, du sang, leucocytes en rapport, peut être quelques mononucléaires en plus.

Examen chimique : Albumine, dosage avec le tube Roussy-Peyre : 25 gr. p. 1.000.

OBSERVATION XI

Mme Gir..., âgée de 67 ans. Diagnostic : Cardio-rénale avec hypertension : maximum 26, minimum 14.

Ponction exploratrice le 17 janvier 1921.

Résultat de l'examen cytologique : réaction leucocytaire batarde, des éléments mononucléaires à protoplasme vacuolaire, rares macrophages, quelques hématies.

Examen chimique : Albumine, dosage avec le tube Roussy-Peyre : 25 gr. p. 1.000.

OBSERVATION XII

Mme Pez..., âgée de 63 ans. Diagnostic : Asystolie, signes stéthacoustiques, épanchement bilatéral (simple lame).

Ponction exploratrice le 20 mai 1921.

Résultat de l'examen cytologique : nombreuses hématies, quelques rares lymphocytes, pas de réaction leucocytaire.

Examen chimique : Albumine, dosage avec le tube Roussy-Peyre : 10 gr. p. 1.000.

OBSERVATION XIII

Mme Wan..., âgée de 60 ans. Diagnostic : tumeur liquide région inguinale gauche, ponctionnée le 26 mai 1921.

Résultat de l'examen cytologique : liquide séro-saignant présentant un caillot de coagulation. Globules rouges altérés nombreux, leucocytes surtout mononucléés, de grandes cellules à protoplasme fort teinté.

Examen chimique : Albumine, dosage au tube Roussy-Peyre : 45 gr. p. 1.000.

OBSERVATION XIV

Ponction le 18 juillet 1921.

Résultat de l'examen cytologique : liquide jaune citrin, pas la moindre réaction cellulaire ou leucocytaire.

Examen chimique : Albumine, dosage avec le tube Roussy-Peyre : 40 gr. p. 1.000.

OBSERVATION XV

Mme Cran... Diagnostic : Cardio-rénale.

Ponction exploratrice le 5 juin 1921.

Résultat de l'examen cytologique : nombreux éléments mononucléés, des macrophages, de grandes cellules à protoplasme vacuolaire en placards quelquefois, des hématies.

Examen chimique : Albumine, dosage avec le tube Roussy-Peyre : 15 gr. p. 1.000.

OBSERVATION XVI

Mme Fider..., âgée de 85 ans. Diagnostic : Réaction broncho-pulmonaire aiguë avec retentissement pleural sthétacoustiquement révélé chez une hyposystolique.

Ponction exploratrice le 16 juin 1921.

Résultat de l'examen cytologique : du sang, leucocytes surtout mononucléés, de grandes cellules fortement granuleuses, des macrophages.

Examen chimique : Albumine, dosage avec le tube Roussy-Peyre : 20 gr. p. 1.000.

OBSERVATION XVII

Mme Rob..., âgée de 51 ans. Diagnostic : Epanchement pleurétique chez une bacillaire de tout temps (Pott, articulation du genou, etc.).

Ponction exploratrice le 11 juillet 1921.

Résultat de l'examen cytologique : très nombreux éléments, des polynucléaires en bon état, des macrophages, de plus grandes cellules à protoplasme très granuleux; pas de germe à l'examen direct.

Examen chimique : Albumine, dosage au tube Roussy-Peyre : 30 gr. p. 1.000.

OBSERVATION XVIII

Pleurésie séro-fibrineuse à gros épanchement.

Ponction exploratrice le 19 juillet 1921.

Résultat de l'examen cytologique : du sang, réaction presque essentiellement lymphocytaire.

Examen chimique : Albumine, dosage au tube Roussy-Peyre : 30 gr. p. 1.000.

CONCLUSIONS

1°. — Si la méthode de dosage pondéral des albumines totales des liquides pleurétiques et péritonéaux permet une appréciation très rigoureuse de « l'albumino-diagnostic » (J. Dumont), elle nécessite des manœuvres longues et compliquées, l'utilisation d'un matériel important et ne paraît pas pour ces raisons constituer un procédé d'usage courant en clinique.

2°. — La technique de Roussy et Peyre que nous avons pu étudier dans 18 observations, consiste à précipiter les albumines contenues dans 2 cc. de liquide pleurétique ou péritonéal au moyen de 1 cc. d'une solution d'acide trichloracétique au 20 %; le liquide pleurétique ou péritonéal ayant été préalablement rendu incoagulable par l'adjonction de 10 cc. d'une solution citratée isotonique. On se sert en pratique d'un tube gradué à cet effet dont la lettre A correspond à la hauteur jusqu'à laquelle on doit verser la solution anticoagulante (10 cc.); la lettre L à la hauteur du liquide à examiner (2 cc.); et la lettre T à la hauteur de la solution d'acide trichloracétique (1 cc.).

La lecture se fait comme dans le tube d'Esbach

après 24 heures de repos, en vérifiant les chiffres correspondant à la limite supérieure du précipité.

3° Les résultats que nous avons obtenus viennent confirmer ceux antérieurement rapportés par MM. Roussy et Peyre et montrent que ce procédé rapide, très simple à utiliser en clinique donne des résultats dont l'approximation est suffisante dans la recherche de l'albumino-diagnostic.

VU : Bon à imprimer :

Le Président de Thèse,

CH. ACHARD.

VU et PERMIS d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPEL.

VU :

Le Doyen,

ROGER.